

# Al Jinan الجنان

Volume 8

Article 12

2016

## Effect of Hyperprolactinemia on Male Fertility

Ghazi Tadmori

*Jinan University*, [ph@jinan.edu.lb](mailto:ph@jinan.edu.lb)

Najwa Fakhel

[mohamd.fakhel@gmail.com](mailto:mohamd.fakhel@gmail.com)

Marwan Halabi

[halabi-m@orient-ivf.com](mailto:halabi-m@orient-ivf.com)

Follow this and additional works at: <https://digitalcommons.aaru.edu.jo/aljinan>



Part of the [Biological Factors Commons](#), and the [Male Urogenital Diseases Commons](#)

### Recommended Citation

Tadmori, Ghazi; Fakhel, Najwa; and Halabi, Marwan (2016) "Effect of Hyperprolactinemia on Male Fertility," *Al Jinan الجنان*: Vol. 8 , Article 12.

Available at: <https://digitalcommons.aaru.edu.jo/aljinan/vol8/iss1/12>

This Article is brought to you for free and open access by Arab Journals Platform. It has been accepted for inclusion in *Al Jinan الجنان* by an authorized editor. The journal is hosted on [Digital Commons](#), an Elsevier platform. For more information, please contact [rakan@aarj.edu.jo](mailto:rakan@aarj.edu.jo), [marah@aarj.edu.jo](mailto:marah@aarj.edu.jo), [dr\\_ahmad@aarj.edu.jo](mailto:dr_ahmad@aarj.edu.jo).

مروان الحلبي

مشفى الشرق

أحمد عثمان

جامعة دمشق

نجوى الفكاح

جامعة الجنان، طرابلس، لبنان

غازي تدمري

## تأثير ارتفاع هرمون البرولكتين في الرجال على الخصوبة

DOI: 10.33986/0522-000-008-013

### الملخص

تهدف هذه الدراسة إلى معرفة تأثير ارتفاع هرمون البرولكتين prolactin في الرجال على الخصوبة، وأجريت على ٣٠ رجلاً لديهم حالة عقم مترافقة بارتفاع هرمون البرولكتين المعايير في الدم، حيث قمنا بإجراء تحاليل للهرمونات وللوسائل المنوي قبل العلاج بالكابروغولين cabergoline (Dostinex<sup>TM</sup>) وبعده ومقارنتها مع نتائج المجموعة الشاهدة المكونة من ١٤ رجلاً سليماً.

تشير النتائج إلى أن ارتفاع مستوى هرمون البرولكتين أدى إلى خلل في التراكيز الهرمونية الجنسية ونقص في تعداد النطاف وحركتها مقارنة مع الأصحاء، وتبين النتائج أن استخدام (الكابروغولين) قد أدى إلى انخفاض مستوى هرمون البرولكتين في الدم، وأدى بالتالي إلى تحسن في تعداد النطاف وحركتها، واستخدمت لهذا الغرض مجموعتان من الرجال: مجموعة أولى يبلغ تعداد النطاف فيها من صفر إلى أقل من مليون نطفة في القذفة. ومجموعة ثانية يبلغ تعداد النطاف فيها من مليون إلى ١٤ مليون نطفة في القذفة. وأظهرت النتائج انخفاض نسبة تركيز البرولكتين في المجموعة الأولى من ٢٤ ng/ml إلى ١٤ ng/ml، وفي المجموعة الثانية من ٢٧ ng/ml إلى ١٢ ng/ml. وارتفع تعداد النطاف في المجموعة الأولى من ٦٠،٠٠٠ إلى ١٢،٠٠٠،٠٠٠ وفي المجموعة الثانية من ٧،٠٠٠،٠٠٠ إلى ١٧،٠٠٠،٠٠٠. كما حصل تحسن في حركة النطاف في المجموعة الأولى من ٨٪ إلى ٣٤٪، وفي المجموعة الثانية من ٢٢٪ إلى ٤١٪. وبالتالي وصلت إلى القيم المهيئة للإخصاب.

## الكلمات المفتاحية

العقم، الخصوبة، الذكور، هرمون البرولكتين.

## Effect of Hyperprolactinemia on Male Fertility

### Abstract

This study aims at the investigation of the effect of prolactinemia on male fertility. The study group included 30 males with infertility problems and accompanied with high prolactin hormone levels in the blood. Hormone and seminal fluid analyses were performed before and after treatments with Cabergoline (Dostinex<sup>TM</sup>), and results were comparable to those observed in a control group consisting of 14 healthy males. Results have shown that the increase in prolactin levels led to flaws in sexual hormone concentrations and to a decrease in sperm count and mobility compared to the control group. For this purpose, two groups were tested. The first group consisted of males with sperm counts ranging from 0 to one million. The second group consisted of males with sperm counts between 1 million and 14 millions. Results were indicative to a decrease in Prolactin levels from 24 ng/ml to 14 ng/ml in the first group and to a decrease from 27 ng/ml to 12 ng/ml in the second group. Sperm count increased from 60,000 to 12,000,000 in the first group compared to an increase from 7,000,000 to 17,000,000 in the second group. In addition, there was a sperm mobility improvement noticed in both groups (increased from 8% to 34% in the first group and from 32% to 41% in the second group). In brief, the present results indicate that Cabergoline leads to a decrease in prolactin levels in the blood, which, subsequently, improves sperm count and mobility in males. The values obtained in the present study reached levels that made fertility possible in treated males.

### Keywords

Infertility, Fertility, Male, Prolactin Hormone.

## المقدمة

### نقص الخصوبة عند الرجال

نقص الخصوبة يعني عدم مقدرة الرجل على إنتاج كمية كافية من النطاف الطبيعية normal spermatozoa في القذفة الواحدة لإخصاب البويضة ovum، وقد تتأثر النطاف بعوامل مؤقتة أو مستديمة تؤدي إلى درجة من العقم (٢). دلت دراسات كثيرة أن مشكلة عقم الرجال تزداد شيوعاً في العالم بشكل عام، وفي العالم العربي بشكل خاص، حيث تبلغ نسبتها في العالم العربي ١٥٪، مما يعني أن زوجين من كل ستة أزواج سيواجهون هذه المشكلة، وتكون المشكلة من الزوج في ٥٠٪ من الحالات (١).

من المعروف أن الخصيتين تقومان في الحالة الطبيعية بإنتاج ٢٠٠ مليون حيوان منوي في اليوم ويلزم واحد منها فقط لتلقيح البويضة. وحتى تستطيع النطاف إتمام رحلتها بنجاح فمن الضروري تواجدها بأعداد كبيرة، وأن تكون نسبة كبيرة منها مكتملة النمو وقادرة على الحركة إلى الأمام (٢٠). ومن أكثر أسباب العقم شيوعاً نقص عدد الحيوانات المنوية، أو ضعف حركتها، أو شذوذ في شكلها أو بنيتها، وغالباً ما تترافق هذه الحالات مع بعضها. وعند وجود مشكلة العقم عند الرجل عليه البدء بالتحاليل، وأهمها تحليل الهرمونات والسائل المنوي (١٩).

إن اختلال الهرمونات الجنسية هو أحد أسباب العقم ذو العلاقة المباشرة في عملية الإنجاب. أما تحليل السائل المنوي فيعرفنا على عدد الحيوانات المنوية وحركتها ومقدرتها على الإخصاب (١٧ و٧). وتعد الأسباب التالية أهم أسباب العقم عند الرجال:

اضطرابات خصبوية testicular disorders.

الخصية الهاجرة cryptorchidism.

دوالي الحبل المنوي.

التعرض للعلاج الإشعاعي والكيميائي لمرضى السرطان.

استخدام بعض العقاقير والمنشطات والمخدرات.

عوامل بيئية (التلوث، العادات الشخصية مثل التدخين والكحول وغيرهما).

اضطرابات هرمونية مثل نقص إنتاج الهرمون اللوتيني (LH) luteinizing hormone

أو الهرمون المنبّه للجريب (FSH) Follicle Stimulating Hormone أو فرط بروتكتين الدم hyperprolactinemia عند الذكور (٢١).

خلل في البربخ، الحبل المنوي، الحويصلات المنوية، الموثة (البروستات).

خلل في الجماع.

وجود خلل ما في السائل المنوي لأسباب عدة منها لزوجة السائل المنوي الزائدة عن الحد الطبيعي، نقص بعض العناصر كالزنك أو الكالسيوم أو تشوّه غشاء الحيوانات المنوية (٦).

وبما أن الخلل الهرموني هو أحد أسباب العقم لدى الذكور، حيث ينعكس تأثيره بشكل عام على الإخصاب عند الفرد (على إنتاج الحيوانات المنوية)، لذلك هدّفتنا إلى دراسة تأثير الزيادة في مستوى البرولكتين على نوعية المنى؛ وتسمى هذه الحالة فرط برولكتين الدم. وقد يكون السبب في ذلك إصابة الغدة النخامية بالورم، أو تأثرها بدواء معيّن، فعندما يحدث فرط في إفراز البرولكتين، يؤدي هذا إلى نقص إفراز الهرمون المنبّه للهرمون اللوتينيّ *luteinizing hormone-releasing hormone LH-RH* مؤدياً إلى تثبيط إفراز الهرمون اللوتينيّ، وبالتالي تثبيط إنتاج هرمون التستسترون *testosterone hormone TH* فيحدث خلل في الوظيفة الجنسية، ولا تعود إلى الوضع الطبيعي طالما كان تركيز البرولكتين مرتفعاً (٤). لذا فإن تحديد تراكيز الهرمونات في الدم يعدّ مؤشراً قوياً على درجة الخصوبة، كما يبيّن الاضطرابات في الغدة النخامية التي قد تسبب نقصاً في الخصوبة نتيجة زيادة مستوى البرولكتين (٢٣).

### البرولكتين

هو هرمون بيتيدي يحتوي على ١٩٩ حامض أميني وتفرز هذا الهرمون الخلايا اللبنية *lactotrophic cells* في الفص النخامي الغدّي (الأمامي) *adenohypophysis*، وله عدّة وظائف فيزيولوجية أهمّها الإرضاع *lactation* (٢). وأوضحت إحدى الدراسات الحديثة أن لهرمون البرولكتين أكثر من ٣٠٠ وظيفة في الجسم حيث تنقسم إلى عدة أقسام منها تأثيره على الجهاز التناسلي والسلوك والأيض وتنظيم السوائل كما أنه يؤثر على الجهاز المناعي. لذلك قد يُشار إلى البرولكتين بعدّة أسماء مثل هرمون الحليب *milk hormone*، أو هرمون إدامة الجسم الأصفر *luteotropic hormone LTH* (٢٨). كما أن هرمون البرولكتين يتوزّع بصورة سريعة في الأعضاء المختلفة للجسم، وأن هذه الأعضاء تصنّف كأعضاء مستهدفة من قبل هذا الهرمون. أما الأعضاء الأخرى كالكلب والكل فتعمل على تقليل نشاطه والتخلص منه.

يلعب البرولكتين دوراً في التأثير على مستقبلات الهرمون اللوتينيّ في خلايا لايدغ *Leydig cells* في الخصيّة. فعند استئصال الغدة النخامية في ذكور الفئران يؤدي ذلك إلى فقدان مستقبلات الهرمون اللوتينيّ في الخصية. كما أنّ حقن الهرمون اللوتينيّ أو الهرمون

المنبّه للجريب في هذه الفئران لا يعيد مستقبلات الهرمون اللوتيني في الخصية، كما أن معاملة حيوانات التجارب بالبرولكتين يؤدي إلى تثبيط مستقبلات الهرمون اللوتيني بسبب وجود مستقبلات لهرمون البرولكتين في الخصى (٨).

وفي دراسة أجريت في سنة ٢٠٠٧ لمعرفة تأثير البرولكتين في خصية الجرذ تبين أن الزيادة في مستوى البرولكتين في الحيوانات البالغة كان لها تأثير سلبي على إفراز الهرمون اللوتيني، وبالتالي على إنتاج التستسترون، مما يؤثر في وظيفة خلايا (لايديغ). وقد توصل الباحثون إلى هذه النتيجة بطريقة تركيب الستيروئيدات steroidogenesis وكان تأثيره مباشراً على الخصية (٢٦).

تسيطر (المنطقة الوطائية) على إفراز البرولكتين من الغدة النخامية. ويوجد نوعان من الهرمونات العصبية التي يتم إفرازها من (المنطقة الوطائية) لتصل إلى الغدة النخامية عن طريق الجُملة الوريدية البابية الوطائية النخامية وتؤثر في إفراز البرولكتين وهذه الهرمونات هي التالية:

العوامل المثبطة لإفراز البرولكتين PIF prolactin inhibiting factors، وهي الدوبامين والمواد الشاذة agonists ومنها البروموكربتئين bromocriptine والكابرغولين (٢٧ و ٢٢). ولقد أوضحت الدراسات أن الكابرغولين له فعالية أكثر من البروموكربتئين في خفض مستويات البرولكتين كما أنه لا توجد له آثار جانبية (١٣).

العوامل المحرّرة لهرمون البرولكتين PRF prolactin releasing factors ومنها مضادات antagonists الدوبامين مثل السلبيرايد sulpiride. ولقد أثبتت الدراسات اللاحقة أن للدوبامين دوراً مثبطاً في إفراز هرمون البرولكتين. ويؤثر الدوبامين في الجزء الأمامي من الغدة النخامية، حيث يرتبط بمستقبلاته الموجودة في الخلايا المفرزة للبرولكتين lactotrophs، وبالتالي يتم تثبيط تحرير هرمون البرولكتين، لأنّه عند ارتباطه بمستقبلاته DR dopamine receptors الموجودة على أغشية الخلايا فإنّ هذا يثبّط إنزيم الأدنيل سيكلاز adeny cyclase، وينشط الخلايا المحرّرة للدوبامين بصورة انتقائية بواسطة هرمون البرولكتين، حيث أن الزيادة في تركيزه في الدورة الدموية تؤدي إلى زيادة تكوين الدوبامين، وبالتالي انخفاض في إفراز البرولكتين (١٢). ويختلف مستوى هرمون البرولكتين في الدم تبعاً لنوع الجنس والحالة الفيزيولوجية (١).

أجريت عدّة دراسات تمّ من خلالها استخدام شواذ ومضادات الدوبامين لمعرفة مدى تأثيرها على مستوى هرمون البرولكتين وعلاقتها بالخصوبة. ففي دراسة تعود للعام ٢٠٠٣

تبيّن أن الذكور الذين يعانون من فرط إفراز البرولكتين كانت تراكيز الهرمونات الجنسية لديهم (التستسترون، الهرمون اللوتيني، الهرمون المنبّه للجريب) منخفضة. وتترافق هذه الحالة مع عجز جنسي، وقلة حجم السائل المنوي ونقص في عدد النطاف. وعولج هؤلاء الرجال باستخدام البروموكربتين والكابريغولين وقد تمّت ملاحظة التحسّن في الوظيفة الجنسية وإفراز الهرمونات وعدد النطاف كما تبيّن أن إيقاف العلاج لفترة طويلة الأمد عند هؤلاء لم يسبب زيادة في مستوى البرولكتين (١٠). كما أجريت دراسة لمعرفة تأثير الزيادة في مستوى البرولكتين، ومعالجته بالكابريغولين، وتأثيره على نوعية المنى. وبعد ستة أشهر من المعالجة تمّت ملاحظة تحسّن مهم في نوعية المنى. وبعد ٢٤ شهراً أصبحت النتائج مشابهة في المجموعة الشاهدة واستعادت الخصية لدى المرضى وظائفها الطبيعية بنسبة ٦٦٪ مقارنة بالمرضى المصابين بزيادة في مستوى البرولكتين (٩). كما هدفت دراسة منفصلة شملت ٤٥٥ مريضاً (١٠٢ ذكراً و٣٥٣ أنثى) إلى التعرف على مستويات كابرغولين اللازمة لعلاج ارتفاع مستوى البرولكتين ولتحديد الجرعة والتحمّل الفعال، ولتقييم الآثار والأعراض السريرية (٢٤). كما توصّلت دراسة أخرى إلى التأكيد على أهمية هرمون البرولكتين عند الرجال كهرمون جنسي يلعب دوراً أساسياً في النشاط الجنسي وفي القدرة على تنظيم المشاعر والاستعداد الجنسي. فالبرولكتين يلعب دوراً تكاملياً في الضبط الهرموني النخامي بسبب اتصاله مع الوطاء الذي يعد القلب الهرموني والمسؤول عن العديد من المكونات الحيوية للجنس. وقد توصل العلماء إلى هذه النتائج من خلال دراسة تأثير البرولكتين على الجهاز العصبي المركزي central nervous system. فعندما يرتفع تركيز البرولكتين فإنه يؤثر في حساسية خلايا لايدغ لتحفيز الهرمون اللوتيني، وبالتالي إلى إنتاج مستويات منخفضة من التستسترون، مما يؤثر في الوظيفة الجنسية كالرغبة والانتصاب (١٤). وفي دراسة عن النظرة المستقبلية لدور البرولكتين في الرجال أظهرت النتائج أن له تأثيراً كبيراً على الوظيفة الجنسية لأن له مستقبلات في خلايا لايدغ. كما تبيّن تأثير البرولكتين الواضح على الخلايا المنوية المنتجة للنطافات وأن الزيادة في نسبة هذا الهرمون يستخدم لها الكابريغولين لخفض نسبته في الدم وبالتالي تعود الوظيفة الجنسية إلى وضعها الطبيعي (٦).

وتدلّ المؤشرات على وجود عدد كبير من المرضى الذين يعانون من مشكلة العقم المترافقة بارتفاع هرمون البرولكتين. وقد شجّعنا هذا الواقع على إجراء دراسة مستقبلية لعدد من المرضى من «مشفى الشرق للإخصاب ومعالجة العقم وأطفال الأنابيب بدمشق» ممن يعانون من قلة النطاف والعقم الذكري الجزئي بسبب خلل في تراكيز هرمون البرولكتين.

## الهدف من الدراسة

تهدف الدراسة الحالية إلى معرفة تأثير فرط برولكتين الدم على العقم عند الذكور، وأثر ذلك على متغيرات السائل المنوي والهرمونات، حيث يوجد عدد كبير من المرضى الذين يعانون من مشكلة العقم بسبب فرط إفراز البرولكتين لديهم، مما يؤثر في إنتاج النطاف، وبالتالي على الإنجاب، مما شجعنا على إجراء دراسة تحليلية سريرية مخبرية لدى المرضى الذين يعانون من فرط البرولكتين وتقديم نتائج هذا البحث للمختصين في العقم والإنجاب.

## طريقة العمل

لقد قمنا بإحصاء عدد المرضى الذين يعانون من حالة عقم مترافقة مع ارتفاع هرمون البرولكتين، وقد وصل عدد المرضى المدروسين إلى ٢٠٠ مريض. وبعد استقصاء الحالة المرضية والتاريخ المرضي لهم والتأكد من عدم وجود أية أمراض أو أدوية أخرى تؤثر في حالتهم، توصلنا إلى أن ٣٠ مريضاً انطبقت عليهم شروط البحث. ولقد قمنا بإجراء تحليل للهرمونات وللوسائل المنوي قبل العلاج بالكابروغولين، حيث تم تقسيم المرضى إلى ثلاث مجموعات، بناءً على نتائج تحليل السائل المنوي وكانت كما يلي:

١. المجموعة الأولى وكان تعداد النطاف فيها من صفر إلى أقل من مليون (عدددهم ١٧ مريضاً).

٢. المجموعة الثانية وكان تعداد النطاف فيها من مليون إلى أربعة عشر مليوناً (عدددهم ١٣ مريضاً).

٣. المجموعة الثالثة وكان تعداد النطاف فيها من خمسة عشر مليوناً إلى تسعة عشر مليوناً (عدددهم ٣ مرضى فقط، لذلك لم تؤخذ نتائجهم بالحسبان في التحليل الإحصائي).

وأجريت نفس التحاليل لمجموعات المرضى بالنسبة للسائل المنوي، أما بالنسبة للهرمونات فلقد أخذنا بتحليل هرمون البرولكتين فقط لاعتباره المسبب الرئيس في الخل قبل العلاج وبعده. ولقد تمت مقارنة النتائج في المرضى مع ١٤ رجلاً سليماً منجياً كمجموعة شاهدة أجريت لهم نفس التحاليل، حيث أن النسب الطبيعية للهرمونات وتحليل السائل المنوي هي:

١. الهرمونات

PRL من ٣،١-١٦،٥ ng/ml

T من ١٠-٥٠ nmol/L



• FSH من ١.٥-١٥ mlu/ml

٢. تحليل السائل المنوي

- عدد النطاف من ٢٠ مليون فأكثر
- نسبة حركة النطاف من ٥٠٪ فأكثر
- نسبة أشكال النطاف من ١٤٪ فأكثر

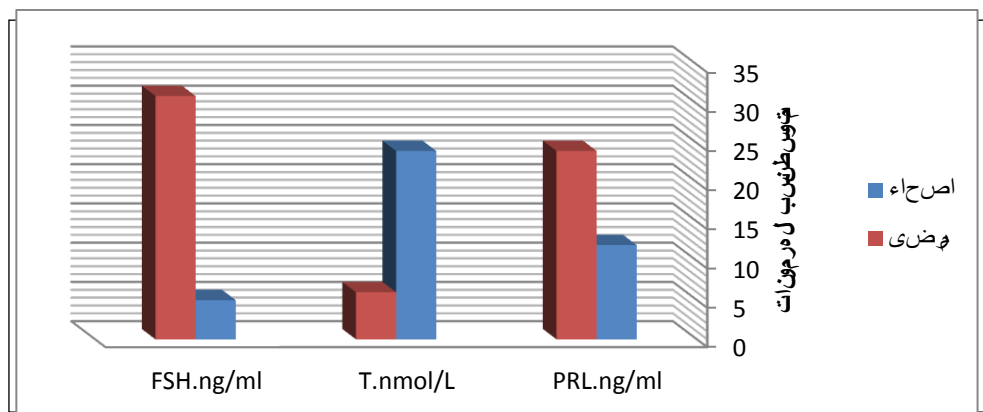
وقد تمّ أخذ موافقة المرضى المشاركين بالدراسة مع ضمان تسمية أسمائهم حفاظاً على خصوصياتهم الفردية. كما قمنا بمعالجة البيانات إحصائياً باستخدام برنامج SPSS لتقدير المتوسطات الحسابية والانحرافات المعيارية SD، ووضعت التبدلات الإحصائية المعنوية وغير المعنوية في جداول إحصائية. وقد تأكّد ارتباط قلة النطاف لدى المرضى بارتفاع هرمون البرولكتين مقارنة مع مجموعة الشاهد.

### النتائج

أولاً. المقارنة بين نتائج الأصحاء والمرضى: تشير النتائج إلى أن ارتفاع هرمون البرولكتين قد أدى إلى خلل في العيارات الهرمونية الجنسية الذكرية، مما أثر على تعداد النطاف والحركة لدى المرضى المدروسين مقارنة مع الأصحاء مؤدياً إلى حالة من العقم الجزئي لديهم. ويمكن ترتيب النتائج التي حصلنا عليها كما هو مبين في الجداول ١-٢ والأشكال ١-٣. الجدول (١). متوسطات نسب الهرمونات للأشخاص الأصحاء والمرضى.

FSH	T	PRL	
٣ ± ٥	٥ ± ٢٤	٢ ± ١٢	الأصحاء
١٤ ± ٣١	٤ ± ٦	٥ ± ٢٤	المرضى

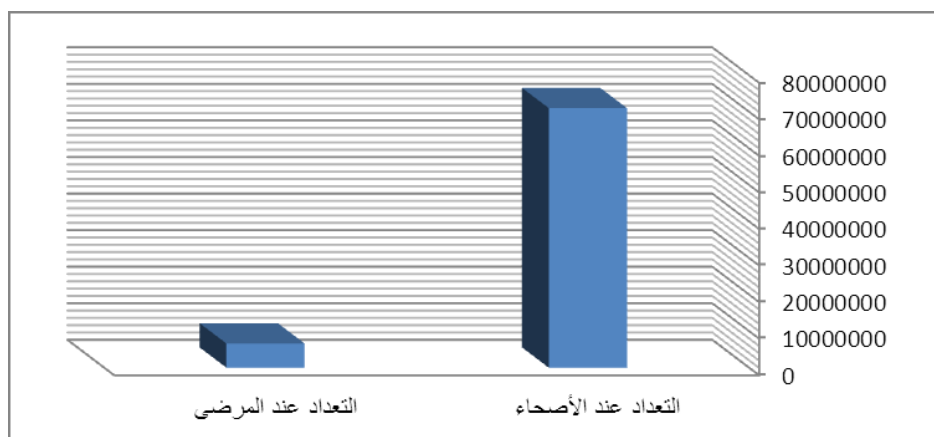
ملاحظة: الرقم الذي على اليمين يدل على الوسط الحسابي أما الرقم الذي على اليسار فيدل على الانحراف المعياري.



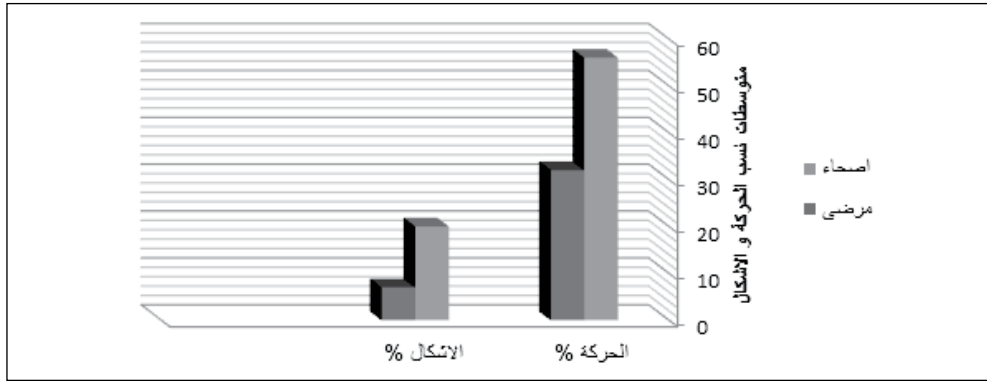
الشكل (١). مخطط يوضح متوسطات نسب هرمون البرولكتين وهرمون T وهرمون FSH عند الأصحاء وتأثير ارتفاع هرمون البرولكتين على الهرمونات الذكرية لدى المرضى (قيمة P-value أصغر من متوسط المعنوية ٠,٠٥).

الجدول (٢). تعداد النطاف وحركتها ونسب الأشكال السليمة عند الأصحاء والمرضى.

الأشكال	الحركة	التعداد	
$20 \pm 3\%$	$18 \pm 5\%$	$7100000 \pm$ $4100000$	الأصحاء
$7 \pm 3\%$	$18 \pm 3\%$	$6600000 \pm$ $500000$	المرضى



الشكل (٢). مخطط يوضح العلاقة بين متوسطات نسب تعداد النطاف للمرضى مقارنة مع الأصحاء.

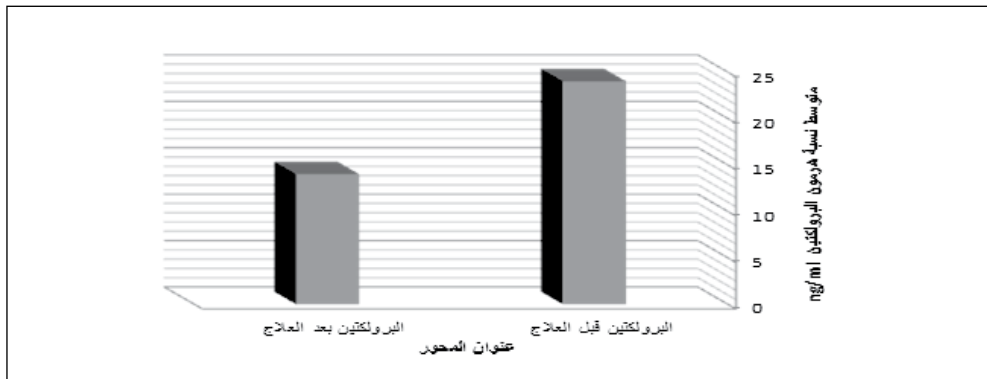


الشكل (٣). مخطط يوضح العلاقة بين متوسطات نسب حركة النطاف والأشكال السليمة عند المرضى مقارنة مع الأصحاء.

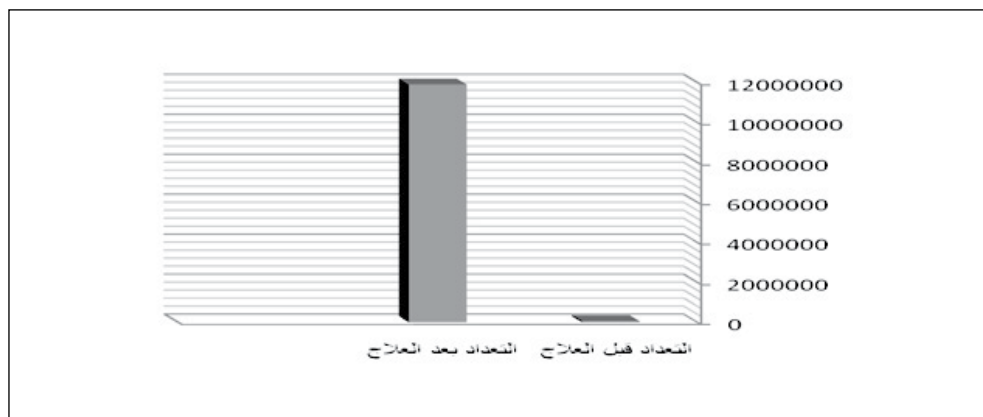
ثانياً. مقارنة نتائج المرضى قبل وبعد العلاج للمجموعتين الأولى والثانية: يمكن ترتيب النتائج التي حصلنا عليها كما هو مبين في الجداول ٢-٤ والأشكال ٤-٩

الجدول (٣). نتائج تحليل هرمون البرولكتين والعدد والنطاف وحركتها قبل العلاج وبعده للمجموعة الأولى.

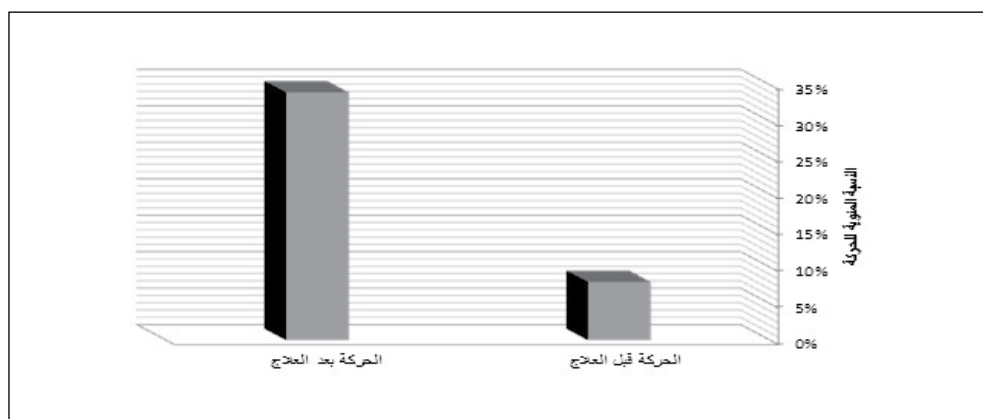
المجموعة الأولى من صفر - أقل من مليون			
متوسط الحركة %	متوسط التعداد	متوسط PRL	
١٧ ± ٨	١٢٠٠٠٠ ± ٦٠٠٠٠	٦ ± ٢٤	قبل العلاج
١٩ ± ٣٤	١١٠٠٠٠٠ ± ١٢٠٠٠٠٠	٢ ± ١٤	بعد العلاج



الشكل (٤). العلاقة بين متوسط النسب لهرمون PRL للمرضى قبل العلاج مع PRL بعد العلاج. قيمة P-value أصغر من مستوى المعنوية ٠,٠٥ أي أن هناك تأثيراً معنوياً للعلاج في نسبة هرمون البرولاكتين للمرضى، حيث انخفضت نسبته مقارنة مع قبل العلاج.



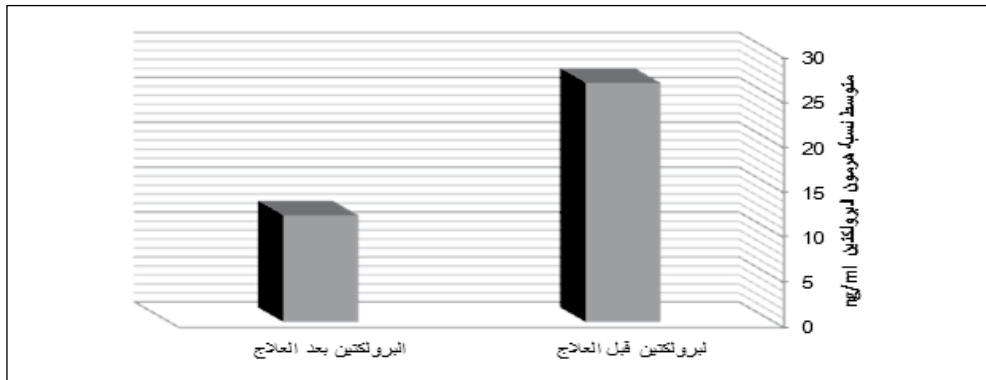
الشكل (٥). العلاقة بين متوسط نسب تعداد النطاف للمرضى قبل العلاج ومقارنتها بعد العلاج. قيمة P-value أصغر من مستوى المعنوية ٠,٠٥ مما يدل على وجود فروق معنوية، أي أن هناك تأثيراً معنوياً للعلاج على التعداد حيث ارتفع تعداد النطاف بعد العلاج.



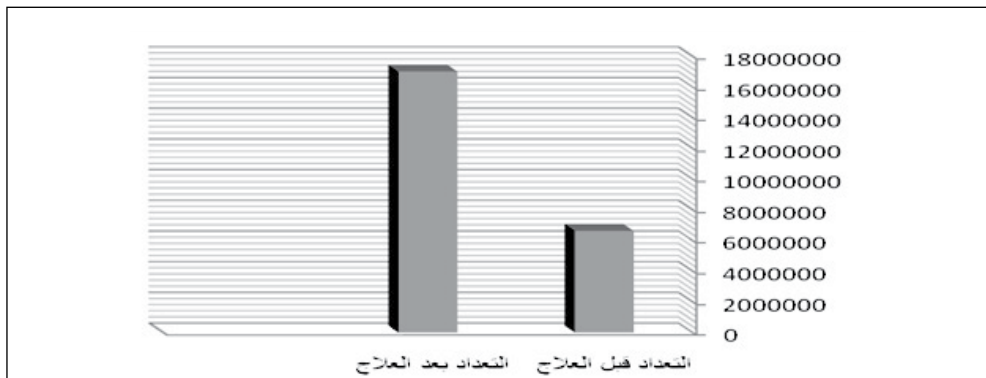
الشكل (٦). العلاقة بين متوسط نسب الحركة للمرضى قبل العلاج مقارنة مع ما بعد العلاج. قيمة P-value أصغر من مستوى المعنوية ٠,٠٥ مما يدل على وجود فروق معنوية، أي أن هناك تأثيراً معنوياً للعلاج على الحركة حيث ارتفعت نسبتها بعد العلاج.

الجدول (٤). نتائج تحليل هرمون البرولكتين والعدد والنطاف وحركتها قبل وبعد العلاج للمجموعة الثانية.

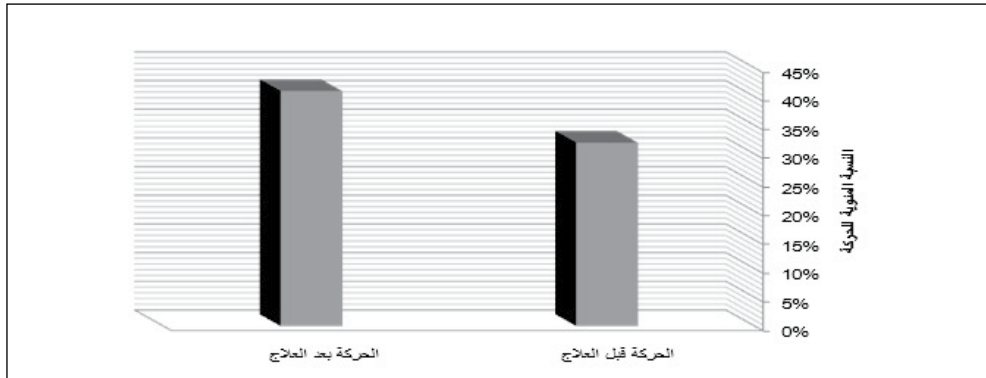
المجموعة الثانية من ١ مليون - ١٤ مليون			
	متوسط التعداد	متوسط الحركة %	
قبل العلاج	٥٠٠٠٠٠٠ ± ٧٠٠٠٠٠٠	١٨ ± ٣٢	
بعد العلاج	٧٦٠٠٠٠٠ ± ١٧٠٠٠٠٠	٢٠ ± ٤١	



الشكل (٧). العلاقة بين نسب هرمون PRL للمرضى قبل العلاج مقارنة مع PRL للمرضى بعد العلاج. قيمة P-value أصغر من مستوى المعنوية ٠,٠٥ مما يدل على وجود فروق معنوية.



الشكل (٨). العلاقة بين متوسط نسب تعداد النطاف للمرضى قبل العلاج ومقارنتها بعد العلاج. قيمة P-value أصغر من مستوى المعنوية ٠,٠٥ مما يدل على وجود فروق معنوية، أي أن هناك تأثيراً معنوياً للعلاج على التعداد حيث ارتفع تعداد النطاف بعد العلاج.



الشكل (٩). العلاقة بين متوسط نسب الحركة للمرضى قبل العلاج مقارنة مع بعد العلاج. قيمة P-value أصغر من مستوى المعنوية ٠,٠٥ مما يدل على وجود فروق معنوية، أي أن هناك تأثيراً معنوياً للعلاج على الحركة حيث ارتفعت نسبتها بعد العلاج.

### الاستنتاج

نستنتج أن ارتفاع مستوى هرمون البرولكتين أدى إلى خلل في التراكيز الهرمونية الجنسية حيث انخفض مستوى هرمون التستستيرون وترتب عليه انخفاض تعداد النطاف وقلة حركته مقارنة مع الأصحاء، مما أدى إلى نوع من العقم الجزئي. ولقد بينت النتائج أن استخدام الكابرغولين (Dostinex<sup>TM</sup>) قد أدى إلى تحسن ملحوظ في نسب الهرمونات الجنسية مع انخفاض مستوى هرمون البرولكتين في الدم وبالتالي ارتفاع في عدد النطاف وزيادة حركتها مما يبين أن هذا العقار له دور في تثبيط إفراز البرولكتين، وقد ترتب على ذلك تحسن في الفعالية التكاثرية عند الذكور.

### محددات البحث

تمثلت العوامل التي حدّت البحث بعدم الحصول على موافقة لإجراء الدراسة في مستشفيات الدولة، كما لا تسمح أيضاً المستشفيات الخاصة للطلبة بممارسة أبحاثهم، لذلك اقتصرنا على مرضى مشفى الشرق دون سواه. ويعتبر عدد المرضى الذين تمّت دراسته كافياً من الناحية البحثية والإحصائية لأنّ الغرض الأساس هو الحصول على قاعدة تستند إليها الدراسة.

## المناقشة

يسبب ارتفاع هرمون البرولكتين خللاً في الهرمونات الجنسية مؤدياً إلى حالة من العقم الجزئي الذي ينتج عنه نقص في عدد النطاف وحركتها، مما يؤثر بشكل مباشر في الإنجاب. ويمكن تفسير النتائج التي توصلت إليها الدراسة الحالية على النحو التالي:

يوضح الشكل (١) متوسطات النسب الطبيعية لهرمون البرولكتين والهرمونات الجنسية الذكرية ونلاحظ ارتفاعاً في هرمون البرولكتين واختلالاً في مستوى هرمون T وFSH. وعند المقارنة بين نسبة هرمون البرولكتين للمرضى (٢٤) مع البرولكتين للأصحاء (١٢) وجد أن هناك فرقاً معنوياً حيث قيمة P-value للاختبار تساوي ٠,٠٠٠. وعند المقارنة بين متوسط هرمون الـ T عند المرضى مع T عند الأصحاء وجدنا قيمة الدلالة الإحصائية تساوي ٠,٠٠٠، مما يدل على وجود فروق معنوية حيث متوسط هرمون T للأصحاء (٣١) أكبر من متوسط هرمون T للمرضى (٦). وعند المقارنة بين متوسط نسبة هرمون الـ FSH للمرضى مع FSH للأصحاء أيضاً في الشكل (١) وجدنا قيمة الدلالة الإحصائية تساوي ٠,٠٠٠، مما يدل على وجود فروق معنوية حيث كان متوسط FSH للأصحاء (٥) أصغر من متوسط هذا الهرمون للمرضى (٣١). وفي الجدول (٢) مخطط يوضح متوسطات نسب كل من التعداد والحركة والأشكال عند الأصحاء ضمن الحدود الطبيعية. وعند المقارنة بين تعداد النطاف عند الأشخاص الطبيعيين وعند المرضى في الشكل (٢) نلاحظ وجود فروق معنوية، حيث كان متوسط التعداد عند الطبيعيين (٧١,٠٠٠,٠٠٠) أكبر من متوسط التعداد عند المرضى ٧,٠٠٠,٠٠٠ حيث كانت قيمة P-value أصغر من مستوى المعنوية ٠,٠٥، وفي الشكل (٣) أظهرت المقارنة بين الحركة عند الأصحاء والمرضى وجود فروق معنوية حيث كان متوسط الحركة عند الأصحاء ٦٠٪ أكبر من متوسط الحركة عند المرضى ٣٢٪ بدلالة إحصائية P-value تساوي ٠,٠٠٨، أي أن قيمة P-value أصغر من مستوى المعنوية ٠,٠٥. وعند مقارنة الأشكال عند الأصحاء بالأشكال عند المرضى أظهرت النتائج وجود فروق معنوية بينهما، حيث كان متوسط الأشكال عند الأصحاء ٢٠٪ أكبر من متوسط الأشكال عند المرضى ٧٪ بدلالة إحصائية P-value تساوي ٠,٠٠٠، مما يدل على أن قيمة P-value أصغر من مستوى المعنوية ٠,٠٠٥، وبالتالي تدل على وجود فروق معنوية بينهما.

وتتنفق هذه النتائج مع نتيجة دراسة أجريت في سنة ٢٠٠٧ لمعرفة تأثير الزيادة الحادة في مستوى البرولكتين لـ ١٠٠ رجل كانوا يعانون من العقم و٢٠ رجلاً طبيعياً للمقارنة قيس لديهم

مستوى T وFSH وPRL باستخدام طريقة المقايسة المناعية الإشعاعية radioimmunoassay، حيث تبين أن ٢٥٪ منهم لديهم فرط إفراز البرولكتين وقلة في عدد النطاف أو عدم وجود نطاف (١٦) كما تتفق نتائج هذا البحث أيضاً مع نتائج دراسة أجريت في إيران سنة ٢٠٠٩ لإحصاء نسبة المصابين بفرط برولكتين الدم عند الرجال والنساء، وذلك بسبب أورام الغدة النخامية K وتمت الدراسة على ١٢٧ شخصاً من الرجال والنساء. ولوحظ عند النساء اللواتي أصبن بفرط البرولكتين أن هذه الإصابة تترافق لديهم باضطرابات في الدورة الطمثية وبالعقم، أما الرجال فترافق حالة فرط البرولكتين مع العقم (٥).

ولقد تم تقسيم النتائج إلى مجموعتين: الأولى من صفر إلى أقل من مليون نطفة في القذفة، والثانية من مليون إلى ١٤ مليون نطفة في القذفة، ويتضح لنا أيضاً من خلال النتائج أن هناك فروقاً معنوية بين نتائج المرضى قبل العلاج وبعده.

أولاً. نتائج هرمون البرولكتين: أظهرت النتائج في المجموعة الأولى عند المقارنة بين متوسط نسبة هرمون PRL قبل العلاج مع PRL بعد العلاج للمرضى وجود فروق معنوية، حيث كانت قيمة الدلالة الإحصائية للاختبار P-value تساوي ٠,٠٠٠، مما يدل على أن هناك تأثيراً معنوياً لعلاج ارتفاع هرمون البرولكتين، حيث تنخفض نسبته من ٢٤ إلى ١٤ بعد العلاج، كما في الشكل (٤). وفي المجموعة الثانية في الجدول (٤) دلت النتائج على أن نسبة هرمون PRL قبل العلاج كانت تساوي ٢٧، وانخفضت بعد العلاج إلى ١٢، مما يعني أن هناك تأثيراً معنوياً للعلاج، حيث أعطى الاختبار دلالة إحصائية لقيمة P-value تساوي ٠,٠١٢، وهي أصغر من مستوى المعنوية ٠,٠٥ كما في الشكل (٧).

ثانياً. نتائج تعداد النطاف: عند مقارنة التعداد في المجموعة الأولى كانت متوسطات التعداد قبل العلاج ٦٠,٠٠٠ وازدادت بعد العلاج إلى ١٢,٠٠٠,٠٠٠ بدلالة إحصائية P-value تساوي ٠,٠١٢، مما يدل على وجود فروق معنوية في التعداد قبل العلاج وبعده، كما هو موضح في الشكل (٥). وفي المجموعة الثانية يبين الشكل (٨) ارتفاع عدد النطاف من ٧,٠٠٠,٠٠٠ قبل العلاج إلى ١٧,٠٠٠,٠٠٠ بعده بدلالة إحصائية P-value تساوي ٠,٠١١، أي أن هناك تأثيراً معنوياً للعلاج حيث ارتفع العدد بعده.

ثالثاً. نتائج دراسة الحركة: عند مقارنة الحركة في المجموعة الأولى قبل العلاج ومقارنتها بعد العلاج، نرى أن المتوسطات قبل العلاج بلغت ٨٪ ثم ارتفعت بعده إلى ٢٤٪ بدلالة إحصائية P-value تساوي ٠,٠٠١، مما يدل على وجود فروق معنوية، حيث P-value أصغر من مستوى



المعنوية ٠,٠٥، كما في الشكل (٦). وفي المجموعة الثانية دلت النتائج في الشكل (٩) على أن المتوسطات الحركة ارتفعت من ٣٢٪ إلى ٤١٪ بدلالة إحصائية ٠,٠٢٠، مما يدل على أن قيمة P-value أصغر من مستوى المعنوية ٠,٠٥، أي أن هناك تأثيراً معنوياً للعلاج على الحركة، حيث يرتفع العدد بعد العلاج.

وتتفق نتائج هذا البحث مع نتائج دراسات سابقة بهذا الخصوص، حيث أجريت دراسة سنة ١٩٩٨ لمعالجة فرط إفراز البرولكتين hyperprolactinemia بالبروموكريبتين والكابرغولين على ١٧ رجلاً عولج ٧ منهم بالكابرغولين وعولج الـ ١٠ الباقون بالبروموكريبتين لمدة ستة أشهر، وكان هؤلاء المرضى يعانون قبل العلاج من ضعف الغريزة الجنسية وانخفاض في عدد النطاف وحركتها وقصور المنسل hypogonadism. وبعد شهر واحد من العلاج انخفض تركيز البرولكتين في المجموعتين، وبعد ستة أشهر من العلاج تمت ملاحظة زيادة في عدد النطاف وفي حركتها. وكانت النتائج أسرع في المرضى الذين عولجوا بالكابرغولين من الذين عولجوا بالبروموكريبتين (١١).

وأخيراً خلصت نتائج هذا البحث إلى نتائج مشابهة لنتائج دراسة مقارنة سنة ٢٠٠٦ لمعرفة تأثير الكابرغولين على إفراز البرولكتين ونوعية المنى في ٣٢ رجلاً لديهم حالة فرط إفراز البرولكتين و ١١ رجلاً لديهم نقص إفراز البرولكتين و ٦٠ رجلاً بحالة طبيعية. واستمر العلاج لمدة ٢٤-٦ شهوراً، وعند قياس البرولكتين وعدد النطاف تمت ملاحظة تحسن في السائل المنوي وانخفاض في تركيز البرولكتين مع أن أغلب القياسات كانت أقل من تلك في مجموعة المقارنة (١٠). كما توافقت أيضاً نتائج الدراسة الحالية مع دراسة أجريت سنة ٢٠١١ لتقييم محور العلاقة بين الهيبوتالامس (المنطقة الوطائية) والنخامية الأمامية والخصية hypothalamopituitary–testicular axis (HPT) في مرضى يعانون من ارتفاع في نسبة هرمون البرولكتين macroprolactinomas حيث تمت معالجتهم بالكابرغولين لمدة ستة أشهر وقورنوا فيما قبل وبعد العلاج وتمت ملاحظة تحسن في مستوى التستستيرون وإحصاء الحيمن (٢٥).

كما توافقت نتائج بحثنا مع نتائج بحث نشر حديثاً حيث خضع ٨٠ مريضاً يعانون من داء الفصام ويتعالجون بأدوية تثبط الدوبامين، وبالتالي تؤدي إلى ارتفاع هرمون البرولكتين، للعلاج بالكابرغولين على مستوى ٣ جرع (٢٥ - ٠.٥ - ١ mg/يوم)، حسب شدة ارتفاع البرولكتين. واستمر العلاج لمدة ٦ أشهر حيث ظهر التحسن من الشهر الثالث، وبعد الشهر السادس رجع

هرمون البرولكتين إلى مستواه الطبيعي الذي أدى بدوره إلى تحسن في النشاط الجنسي (١٥).

### خاتمة ونظرة إلى المستقبل

على الرغم من التأييد الكبير الذي وجدناه لدراستنا بالمقارنة مع الدراسات السابقة إلا أن هذا البحث يتميز باعتباره الخطوة الأولى لعدّة دراسات مستقبلية حيث لا توجد إحصائيات لحالات عقم رجال مترافقة بارتفاع هرمون البرولكتين في الدول العربية. كذلك فإن نتائج البحث سوف تكون خير معين للمتخصصين في العقم والإنجاب حيث يسهم في تقديم حلٍّ لمشكلة العقم والإنجاب في المجتمع وإعادة التوازن الأسري. ومن الأهداف المستقبلية للباحثين في هذه الدراسة إجراء دراسات أوسع عن هذا الموضوع لرفع مستوى المعرفة به لدى الرجال وإجراء بحوث لإيجاد الحلول الدوائية.

### الشكر

نتقدم بالشكر الجزيل للأستاذ الدكتور مصطفى بصل (جامعة دمشق، سوريا) لما قدمه من مشورة ولمراجعته اللغوية لهذا البحث.